

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 98

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Mieczyslaw FREJMAN

Né le 25 août 1905 à KIELCE (Pologne)

OBÉSITÉ INSULINIENNE

Président ; **M. F. RATHERY**, Professeur

IMPRIMERIE D'ALÉSIA

143, Rue d'Alésia

PARIS

I. — PROFESSEURS

Anatomie	
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie médicale	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	
Pathologie et thérapeutique générales	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie expérimentale et comparée	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la tuberculose	
Professeur sans chaire	

MM.
ROUVIÈRE.
GRÉGOIRE.
BINET.
STROHL.
DESCREZ.
LEMIERRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
CLERC.
LENORMANT.
ROUSSY.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
LOEPER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-LAVASTIN.
FIESSINGER.
Maurice VILLARET.
CARNOT.
BESANÇON.
ACHARD.
Marcel LABBÉ.
LEREBoullet.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
TEISSIER.
DEL BET.
CUNEO.
LEJARS.
GOSSET.
TERRIEN.
LEGUEU.
COUVELAIRE.
BRINDEAU.
JEANNIN.
J.-L. FAURE.
OMBRÉDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
SERGENT.
Léon BERNARD.
MAUCLAIRE.
MULON.

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Mieczyslaw FREJMAN

Né le 25 août 1905 à KIELCE (Pologne)

OBÉSITÉ INSULINIENNE

Président ; **M. F. RATHERY**, Professeur

IMPRIMERIE D'ALÉSIA

143, Rue d'Alésia

PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152003_0018

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

*qui m'a inspiré le sujet,
m'a guidé dans mon travail
et m'a fait l'honneur de
présider cette thèse*

A TOUS MES MAITRES DE MONTPELLIER ET DE PARIS

A MA FAMILLE,

MEIS ET AMICIS.

INTRODUCTION

Les observations faites au cours de ces dernières années chez les diabétiques soumis au traitement insulinique ont permis de reconnaître, dans l'action de l'hormone pancréatique des effets très divers. Parmi ces effets on a relevé l'action « eutrophique » de l'insuline qui se traduit chez les diabétiques amaigris par une reprise de poids et par une action antiasthénique souvent remarquable.

Notre Maître, M. le Prof. Rathery a attiré notre attention sur une forme assez particulière de cette reprise de poids survenant à la suite d'une cure insulinique prolongée chez certains malades atteints de diabète consomptif, forme caractérisée essentiellement par deux faits, à savoir :

1° Que cette reprise de poids dépasse parfois même le poids moyen des malades;

2° Et qu'avant d'atteindre leur poids moyen, les malades prennent l'aspect des obèses si particulier, à faciès en « pleine lune » hors de proportion avec le poids de leur corps.

L'étude de ces cas fera le sujet de la présente thèse.

HISTORIQUE

Les travaux sur l'augmentation de poids des diabétiques, à la suite de traitement insulinién, concernent dans l'immense majorité des cas l'œdème insulinién; peu d'auteurs se sont occupés d'autres causes — moins pathologiques celles-ci — qui pouvaient être invoquées pour expliquer l'augmentation de poids des sujets aimaigris. Tout à fait rares sont les observations publiées relatant une reprise de poids menant jusqu'à l'obésité.

Cependant, F.-M. Allen, déjà en 1923, y attira attention; en 1924, F. Fonseca publia un cas; Falta, en 1926, en publia cinq (au courant de l'année précédente il relata une observation qui — bien que touchant un sujet non diabétique — est tout à fait caractéristique). Küster, en 1927, présentant les résultats d'une cure insulinién prolongée ne semble pas attirer d'attention spéciale sur le fait que le poids de sa malade dépassa le poids moyen. E.-P. Joslin, dans son important traité, consacre quelques lignes au sujet qui nous intéresse et donne comme exemple l'observation d'une jeune fille. Dans les communications de Priesel et Wagner, de Boyd tenant au diabète juvénile, nous avons trouvé maintes fois l'allusion à la tendance des jeunes filles diabétiques à dépasser leur poids normal sous l'influence du traitement

insulinique. En 1929, S.-A. Holbœll fait une étude de 105 diabétiques, du point de vue d'influence du traitement insulinien prolongé sur le poids du corps, en insistant sur l'obésité. Bowen, en 1930, remarque que sous le traitement insulinique les diabétiques ont la tendance à dépasser leur poids moyen dans des cas non compliqués et qu'ils deviennent facilement obèses. En 1931, notre Maître, le Professeur F. Rathery publia une étude à l'occasion de six cas observés.

L'influence de l'insuline sur le poids du corps (en dehors du diabète)

Avant d'entreprendre la description des cas observés, il nous semble utile de résumer brièvement quelques faits universellement connus, mais qui seront indispensables, à notre avis, à la meilleure compréhension de notre étude. Cette voie, d'ailleurs, a été suivie par nous au courant de notre travail.

Rappelons d'abord que l'insuline, en dehors du diabète, s'est révélée comme puissant facteur dans les cures d'engraissement des sujets amaigris. Là, où tous les moyens mis en œuvre se sont montrés impuissants, la cure insulinique a donné des résultats remarquables, provoquant une reprise de poids importante, menant parfois jusqu'à l'obésité, l'augmentation de poids continuant, dans certains cas, même après tout cessement d'injections. Dans tous ces cas, cependant, il faut fournir au sujet en traitement une alimentation suffisamment large, sous peine de voir surgir des accidents graves.

Ces cures d'engraissement ont donné un appui à la théorie de Falta. D'après cet auteur, il fallait un fonctionnement exagéré du pancréas pour provoquer une obésité. Cependant, tous les faits observés ne sont pas en faveur de

cette théorie. D'abord, bien qu'on ait observé des cas d'hyperinsulinisme spontané (par tumeur des Ilôts de Langerhans, p. ex.) s'accompagnant d'obésité, on en a observé aussi d'autres où l'obésité faisait défaut ou même était remplacée par de la maigreur. A cet argument, Falta répond que l'insuline, par elle-même, ne provoque pas d'obésité, il faut encore l'action simultanée d'une alimentation suffisante.

Mais l'étude des cures d'engraissement par l'insuline met en relief un fait autrement intéressant, c'est la prédominance du sexe féminin dans les cas publiés, et surtout de femmes jeunes. L'élément féminin n'est pas exclusif, mais il est de majorité tellement importante — surtout dans les cas nettement réussis — que certains auteurs ont soutenu que pour engraisser avec l'insuline, il faut un ovaire dans un bon état fonctionnel.

Parmi les cas dont nous avons eu connaissance, un surtout a attiré notre attention. Nous l'avons trouvé dans la publication princeps de Falta traitant des cures d'engraissement par l'insuline. Une jeune fille de 21 ans, 1 m. 55 de taille et 52 kg. 500 de poids, après un traitement pendant lequel on utilisait des doses aux environs de 50 unités par jour (en 3 ou 5 fois) a vu son poids augmenter jusqu'à 59 kg. A la fin de la cure, elle présenta une localisation élective de la graisse sur la poitrine et spécialement sur l'abdomen et les hanches, faisant penser au syndrome adipo-génital. Cette localisation, si caractéristique, se retrouvant chez quelques malades diabétiques étudiés dans la présente thèse, montre qu'elle peut avoir pour cause les injections d'insuline, en dehors de celles invoquées d'habitude. Nous reviendrons d'ailleurs, au cours de cette étude, sur les possibilités d'interactions glandulaires pouvant expliquer ces faits.

D'autre part, si les diabétiques augmentent leur poids corporel et certains d'entre eux dépassent facilement le poids moyen, pendant le traitement par l'insuline, il ne semble pas que ce fait soit totalement sous la dépendance d'institution d'un régime plus large qu'on le faisait avant l'introduction de ce médicament. Les besoins caloriques d'un diabétique sont, en général, inférieurs à celui d'un homme normal (tout au moins pour certains). Vu son trouble de métabolisme spécial, il ne peut pas profiter d'une augmentation de régime, si sa dose d'insuline reste toujours la même. Ce fait se produit souvent avec les diabétiques qui font des écarts de régime. Mais au contraire, si à un diabétique soumis toujours au même régime qui maintient son poids en équilibre, si à ce diabétique on augmentait les doses d'insuline, il augmenterait facilement son poids. Ceci indique que l'insuline permet au diabétique d'augmenter son poids non seulement parce qu'elle lui permet d'assimiler les hydrates de carbone, mais encore par intervention d'un mécanisme différent.

Le mécanisme de l'action insulinique est encore à l'étude. Malgré les recherches nombreuses qui ont été faites il serait prématuré d'émettre une opinion précise. Quelques remarques qui suivent doivent être considérées comme simples hypothèses.

C. Delezenne et ses collaborateurs soutiennent la possibilité de transformation directe des hydrates de carbone en graisses; les expériences de Lublin semblent le prouver.

F. Fonseca, étudiant la perméabilité tissulaire, sous l'influence de l'insuline, admet que cette hormone a une action universelle sur les membranes cellulaires, dans le sens de l'augmentation des assimilations. Non seulement l'insuline permettrait à la cellule de se nourrir, mais elle favoriserait le

fonctionnement du tube digestif, en augmentant ses sécrétions. Ces sécrétions accrues améliorent, pendant la cure insulinique, les digestions paresseuses des asthéniques amaigris.

R. Feissly admet que l'alcalinisation des humeurs de l'organisme, observée pendant le traitement, favoriserait la fixation du glycogène et de l'eau. Le même facteur interviendrait dans la réfection des tissus et dans leur hydratation. Cette hydratation serait une véritable assimilation de l'eau.

Oehme observait des variations du poids des diabétiques acidosiques parallèles aux variations du P_H , l'alcalinisation du sang diminuant, la perte des Ions $+$ provoquant une diminution du poids et inversement.

D'ailleurs, les modifications du P_H sanguin étant accompagnées des modifications de la concentration des Ions Ca et Na entraînent, par ce fait aussi des changements dans l'imbibition des tissus (Klein).

E.-P. Joslin est d'avis que les variations de la cholestérinémie, et partant du rapport cholestérine : acides gras seraient suffisantes pour expliquer ces faits.

Il nous semble inutile de prolonger cette énumération des hypothèses dont aucune n'a notre préférence. Le sujet à étudier a certainement une très grande importance, ne fût-elle que théorique. Mais toutes ces spéculations nous éloignent fort du terrain clinique sur lequel nous voulons placer notre étude. Passons donc aux observations et à l'analyse des faits.

EXPOSE DES OBSERVATIONS

Nous allons résumer, brièvement d'abord, les observations que nous avons pu retrouver dans la littérature (I-IV); nous passerons ensuite aux observations personnelles (V) et celles publiées par M. le Prof. F. RATHERY (VI-XI); à ces dernières nous ajoutons les faits postérieurs à la date de la publication de son article.

OBS. I (F.-M. ALLEN, *Am. Journ. of Med. Science* Vol. 167, p. 554)

Cet auteur a reproduit dans un article quatre photographies avec la légende suivante : « Cas 916. Oct. 1923. Le malade est devenu obèse. Les photographies montrent une apparence anormale, faisant penser au syndrome adiposo-génital. » — En effet on voit sur les deux premières images (avant l'institution de l'insuline) un adolescent squelettique, devenu après les injections (deux autres images) évidemment obèse : sa face bien ronde, les racines des cuisses et les fesses ont particulièrement augmenté de volume; on remarque très bien l'existence du pli du tablier abdominal. Malheureusement, l'auteur ne fournit pas d'indications quant à l'âge, la taille et le poids du sujet, non plus d'ailleurs celles correspondant au régime, doses d'insuline, et la durée du traitement.

OBS. II (KUSTER) (Med. Klinik 1927, p. 1146)

Une diabétique de 37 ans, taille 1 m. 55, poids 38 kgs 5, vient consulter l'auteur, en septembre 1924. Son diabète grave, qui dure depuis 18 ans, est compliqué de névrite, d'eczéma et d'accidents comateux. Un régime est institué formé de 160 gr. de pain, 80 gr. de beurre, 300 gr. de bouillon, 1 œuf, 200 gr. de viande, 500 gr. de légumes verts et 100 gr. de margarine. On intercale dans ce régime des jours de réduction où la malade ne consomme que 250 gr. de bouillie d'avoine, 5 œufs et 50 gr. de beurre. Les doses d'insuline varient de 80 à 150 unités par 24 heures. Son poids augmente à 52 kgs. En novembre 1925, elle pèse 60 kgs sans qu'il y ait d'œdème; son régime est constitué par 100 gr. d'hydrates de carbone, 120 gr. de graisse, 80 gr. d'albumine (1.780 cal.); elle s'injecte 100 unités d'insuline. Les corps acétoniques persistent toujours dans l'urine. L'auteur note une sorte d'« enflure du visage ». Elle entre dans une grossesse, après laquelle elle pèse 70 kgs.

OBS. III (E.-P. JOSLIN)

(Treatment of diabetes mellitus. Obs. 2802)

Les données numériques relatives à cette observation sont résumées dans une table d'où nous extrayons les chiffres principaux en traduisant les « livres » et « pouces » en « cm. » et kg. ».

Alice S... (Obs. 2802). Début en février 1925 à l'âge de 14 ans 5. En août 1922, poids 30 kgs 4, taille 150 cm. Sucre Ur. 4 %. Le traitement diététique ne donnant pas de résultat désiré, l'insuline est commencée en septembre 1922, avec un poids de 30 kgs 8. Le régime était constitué par : Hydr. Carb. 26 gr.,

Alb. 41 gr., Graisse 97 gr. (1.141 cal.); 6 unités d'insuline. En janvier 1923, le poids est à 37 kgs 3; régime : Hydr. Carb. 24 gr., Alb. 52 gr., Graisse 95 gr. (1.159 cal.); 14 unités d'insuline. En juillet 1923, le poids est à 44 kgs 6 (hab.); régime : Hydr. Carb. 24 gr., Alb. 51 gr., Graisse 91 gr. (1.135 cal.); 24 unités d'insuline. En mai 1924, le poids est à 45 kgs 5, en novembre 48 kgs 5 (même régime) En février 1926, le poids est à 48 kgs 4; régime : Hydr. Carb. 37 gr., Alb. 48 gr., Graisse 85 gr. (1.105 cal.); toujours 24 unités. En janvier 1928, le poids est à 50 kgs 8, taille 1 m. 54; régime : Hydr. Carb. 34 gr., Alb. 53 gr., Graisse 98 gr. (1.230 cal.). Le poids de cette malade monta jusqu'à 53 kgs 1.

En parlant de cette malade, l'auteur dit ceci : « L'aspect particulier de ces enfants myxœdémateux, est aujourd'hui universellement connu ». Et dans un autre lieu : « Un effet assez précoce du traitement est un remplissage de la face, qui devient perceptible déjà dans les premiers jours, voire premières heures. Cette plénitude du visage persiste. Au commencement du traitement (et peut-être aussi dans la suite du traitement), elle est certainement hors de proportions avec le gain général de poids. La malade tend à devenir obèse et on peut se demander si la quantité de graisse déposée sur le tronc est disproportionnée à celle déposée sur les membres. L'apparence générale des malades qui avaient engraisé par l'insuline rappelle plus ou moins fortement le syndrome adiposo-génital ».

OBS. IV (F. FONSECA) (Lisboa Medica 1924, n° 12)

Cet auteur a décrit l'apparition d'une obésité chez un diabétique traité par l'insuline. L'obésité était remarquable par ses localisations graisseuses électives, comparables à celles du syndrome adiposo-génital. Malgré tous nos efforts, nous n'avons pu nous procurer l'article en question, le numéro du journal étant épuisé. F. Fonseca fait mention de ce malade dans un article paru dans *l'Archiv für Verdauungskrankheiten*, vol. 42, p. 362.

OBS. V (*Inédite, due à l'amabilité de notre ami, D^r CARLET, à qui nous exprimons ici nos remerciements*)

Al., né en 1907, sans antécédents pathologiques personnels et héréditaires, présentait, en mai 1928, une taille de 1 m. 81 et un poids de 76 kgs. Sans cause apparente, il se plaignait de fatigue. Le repos à la campagne n'ayant pas donné de résultat, le malade a maigri jusqu'à 68 kgs. Il consulte fin novembre 1928 un médecin qui trouve dans l'urine 180 gr. de sucre par litre. A la suite du régime, la quantité du sucre baisse jusqu'à 90 gr.-50 gr. L'apparition de l'acétone entraîne la mise en œuvre de l'insuline qui est injectée 3 fois par jour, 20 unités chaque fois. Le sucre urinaire persiste entre 10 gr.-15 gr. par 24 heures. — Il n'y avait pas de complications pendant l'évolution de la maladie. Le malade suit strictement le régime prescrit, pèse les aliments à tous les repas. Il n'est pas gros mangeur. Il pèse actuellement (déc. 1931) 92 kgs. Il présente une obésité diffuse uniforme sur tout le corps, avec une face particulièrement ronde et volumineuse.

OBS. VI et les suivantes sont du Prof. RATHERY
(*Journ. de Med. et Chir. Prat., 1931, p. 685*)

Mlle Chret vient nous consulter le 3 octobre 1927; elle a 19 ans et pèse 40 kgs 2; sa taille est 1 m. 55. Sa glycémie oscille entre 5 gr. et 6 gr. 62, sa glycosurie est de 120 gr., elle élimine 2 gr. 06 d'acétone et 16 gr. d'acide β oxybutyrique. Elle est soignée presque sans interruption depuis 1927 par des injections d'insuline, 100 à 120 unités en 2 ou 3 fois. Le régime comprend comme glucides 300 gr. de pommes de terre et 40 gr. de pain. La malade, par suite d'indocilité ou de nonchalance, a négligé à certains moments de se faire faire ses injections pendant 24 heures. Chaque

fois elle est tombée dans le coma d'où on l'a tirée par de fortes doses d'insuline. Les doses journalières de 120 unités en 2 ou 3 fois n'ont pu être augmentées à cause de phénomènes d'intolérance graves.

Réglée à 11 ans, elle cessa d'avoir ses époques en 1927 juste au moment où apparut le diabète. Les règles reprirent en mars 1929 très régulièrement jusqu'en janvier 1931. Depuis ce temps, elles existent mais sont irrégulières. Elle entre dans une grossesse et la mène au bout sans accidents (janv. 1932). La malade augmente de poids très régulièrement. En janvier 1928, 49 kgs, en octobre 1928, 68 kgs 900; en février 1929, 76 kgs; en avril 1929, 79 kgs 7; en juillet 1929, 82 kgs 5; en janvier 1930, 82 kgs 7. Depuis cette époque la malade, sortie de l'hôpital, s'est remise à travailler, son poids est descendu à 78 kgs 800 gr.

Sa taille est de 1 m. 57.

Son aspect général est très particulier. Elle présente une obésité diffuse s'étendant à tout le corps, la face est volumineuse, infiltrée de graisse. Les poils pubiens et axillaires sont bien développés. Comme son aspect ressemble assez à celui d'un sujet atteint du syndrome adiposo-génital, nous avons fait examiner son fond d'œil : il est normal, pas d'hémianopsie. La radiographie de la selle turcique est normale. Actuellement, malgré toutes les apparences de la santé, la glycosurie est à 68, l'acétonurie à 6,30, l'acide β -oxybutyrique à 1,17. La glycémie est à 2,35. L'examen réfractométrique du sérum est de 76,3. Le B. W. est négatif.

Ce n'est pas une grosse mangeuse. Son métabolisme basal depuis que nous la soignons, a été recherché à plusieurs reprises par Mme Plantefol : il a été successivement de +24 %, +5 %, +16 %, +31 %.

OBS. VII

Mlle Ban, 18 ans, vient nous consulter en octobre 1930 pour un diabète consomptif grave; elle élimine 355 gr. de sucre par

jour et 2 gr. 94 d'acétone. Elle a maigri de 7 kgs depuis le début de son diabète qui remonté à 1 mois; dans les derniers jours, elle a perdu 2 kgs. Sa taille est de 1 m. 54, elle pèse 47 kgs 6. Son métabolisme basal est de — 3 %; rétractométrie sanguine 87,1; glycémie 2 gr. 21; le B. W. est négatif. Les règles se sont arrêtées en même temps que se déclarait le diabète. Après un traitement insulinique de 50 unités d'insuline en deux fois avec 300 gr. de pommes de terre et 200 gr. de lait, les crises acétoniques disparaissent. En un mois le poids s'élève à 51 kg. 400 gr., la glycémie tombe à 1 gr. 37. On diminue peu à peu l'insuline et la malade n'a plus besoin que de 10 unités d'insuline, à 20 unités elle fait des phénomènes d'intolérance. En janvier 1930, le poids est à 54 kgs et il existe des traces de sucre dans l'urine sans corps acétoniques. En mai 1931, son état s'aggrave, la glycémie monte à 2,78, il faut augmenter peu à peu l'insuline. Actuellement on lui injecte 40 unités d'insuline. Le poids s'est élevé, il est aujourd'hui de 58 kg. 6, taille 1 m. 54. Les règles ont réapparu en février 1931. La malade est restée 7 mois sans les avoir, elle ne les a pas d'une façon tout à fait régulière. Ce n'est pas une grosse mangeuse. Son aspect général est excellent, mais elle apparaît comme souflée, son visage fortement empâté; il s'agit d'une obésité diffuse. Les poils pubiens et axillaires sont normaux.

OBS. VIII

Mlle Bo, 14 ans, vient nous voir en août 1928 pour un diabète en apparence léger. Elle pèse 44 kg. 7, elle a une taille de 1 m. 61. Sa tension est de 1 m. 61. Sous l'influence d'un régime approprié contenant 300 gr. de pommes de terre, 200 gr. de lait et 40 gr. de pain, elle n'a ni sucre ni corps acétoniques. En un mois, sous la seule influence du régime, le poids remonte à 49 kgs. Réglée à 13 ans en octobre 1927, elle cesse avoir ses règles le mois suivant, elles réapparaissent de mai à juillet 1928 pour disparaître au moment où survient le diabète. En novembre 1928, la glycémie est à 2,63, le sucre persiste et les corps acétoniques apparaissent;

les urines renferment 57 gr. de sucre, 0,24 d'acétone, 1 gr. 05 d'acide β -oxybutyrique. On fait de l'insuline, 10, 20, 40, 50, jusqu'à 60 unités d'insuline en deux fois. Le poids monte à 54 kg. 3 le 14 janvier 1929. La malade quitte l'hôpital en bon état mais elle néglige de se soigner et nous revient en janvier 1931 en plein coma. On l'en sort avec 160 unités d'insuline en six fois; elle pesait à ce moment 41 kgs; elle avait donc maigri en même temps qu'elle cessait tout traitement. Depuis cette époque, la malade reçoit 40 à 60 unités d'insuline en deux fois. Son poids est de 63 kgs (juillet 1931), sa taille de 1 m. 64. Le métabolisme basal est de $-8,5\%$, la réfractométrie du sérum donne 83. Les règles sont redevenues très régulières depuis son coma. Ce n'est pas une grosse mangeuse. Elle présente un aspect florissant mais les traits du visage sont empâtés et tout le corps présente une distension manifeste du tissu sous-cutané par de l'infiltration diffuse. Les poils sont normalement développés au pubis et sous les aisselles. Il n'y a pas trace d'œdème laissant le godet à la pression des doigts. La malade fait en octobre 1931 un abcès dentaire, à la suite de quoi s'est ensuivi un état comateux efficacement combattu par d'importantes doses d'insuline, sérum glucosé, etc. Son poids augmente encore, elle pèse à sa sortie (13 novembre 1931) 66 kgs 4. Son aspect a changé un peu, il y a un pannicule adipeux plus fort au niveau des hanches et des fesses, de la paroi du ventre, tandis que les membres restent relativement graciles.

OBS. IX

Mlle Han vient nous consulter en août 1927. Elle a 11 ans et pèse 33 kgs 5. Son diabète a été reconnu il y a un mois. La glycémie est de 1,28 le matin à jeûn. Bien qu'on arrive par le régime strict à faire cesser le sucre sans qu'il reste de corps acétoniques dans les urines, étant donné l'époque très rapprochée du début du diabète et l'âge de l'enfant on commence un traitement insulinique léger, 10 unités d'insuline. On arrive ainsi à faire supporter 300 gr. de pommes de terre et 100 gr. de pain.

Le poids en janvier 1928 est à 36 kg. 8, la taille est de 1 m. 46. A ce moment l'état général paraît s'aggraver, il faut élever la dose d'insuline à 20 unités, le sucre persiste (5 gr.), avec 0,05 d'acétone et 0,18 d'acide β oxybutyrique. La glycémie est à 2,96 puis à 3,89. Le poids en mai est de 35 kg., en octobre de 37 kg. On monte l'insuline à 30 unités car l'état général ne cesse de s'aggraver. Sucre 103 gr., acétone 0,09. En décembre 1928 la glycémie est à 4,66. Peu à peu depuis cette époque on est obligé d'élever la dose d'insuline qui, actuellement est de 140 unités, en deux fois. Si la malade cesse une de ses injections elle tombe dans le coma, ce qui lui est arrivé déjà plusieurs fois. Actuellement (juin 1931) la glycémie est de 2 gr. 9, l'acétone 1,26, l'acide β oxybutyrique 6,23. B. W. négatif. L'enfant a 15 ans, elle est superbe d'aspect, sa taille est de 1 m. 60. et elle pèse 60 kg. Elle est réglée depuis octobre 1930 (il s'agit d'une orientale. La puberté est habituellement précoce chez ces adolescentes), elle est restée six mois sans avoir ses règles puis les a régulièrement. La tension est de 10-8. Son métabolisme est de — 9 %. La réfractométrie est de 84,9. C'est une fille superbe, les seins bien développés, les joues roses et pleines mais, comme les malades précédentes, elle a un aspect bouffi. Les poils du pubis et des aisselles se développent normalement. Malgré cet état excellent elle fut emportée en quelques jours en décembre 1931 par des complications pulmonaires survenues au courant d'une grippe. L'autopsie a prouvé l'existence d'une notable couche graisseuse sous-cutanée et la présence de dépôts de graisse au niveau de l'épiploon et d'autres organes.

OBS. X

Mlle L...., âgée de 19 ans, entre dans notre service en novembre 1928, six mois après le début de son diabète. Réglée à 14 ans en 1923. Depuis l'âge de 16 ans les époques sont irrégulières et elles cessent complètement au moment où débute le diabète. Elles réapparaissent en 1930, persistent tout en restant irrégulières. La malade a une glycosurie de 100 gr., 0,35 d'acétone et

3 gr. 22 d'acide β oxybutyrique. Elle pèse 61 kg. 5. Le B. W. est nettement positif et il paraît bien s'agir de syphilis héréditaire. La malade est traitée par l'insuline; 50 unités en deux fois; avec cette dose et 200 gr. de pommes de terre et 40 gr. de pain on ne constate plus tout d'abord ni sucre ni corps acétoniques. Mais ceux-ci réapparaissent assez rapidement avec 14 gr. de sucre, 0,11 d'acétone et 0,68 d'acide β oxybutyrique. L'adjonction d'un traitement novarsenobenzolique fait disparaître sucre et corps acétoniques. En mai 1929 le poids s'abaisse à 55 kg., la glycémie monte à 4 et 6 gr.; on augmente l'insuline de 60, 70, 120 unités en deux fois. Le poids remonte progressivement et en janvier 1930 il atteint 74 kg., en mai 74 kg. 6, en juillet 75 kg. 6. La malade en dehors de son traitement insulinique a reçu plusieurs séries de Novar. Actuellement, avec un régime comprenant 300 gr. de pommes de terre et 100 gr. de pain, 60 unités d'insuline, la glycosurie est de 35 gr., l'acétonémie de 0,05, l'acide β oxybutyrique de 0,37. Depuis juillet 1930 cette jeune fille a quitté l'hôpital et s'est remise à travailler. Son poids est redescendu à 73 kg. 3, sa taille est de 1 m. 66. Son métabolisme basal est de plus de 34 %. La répacitométrie du sérum est de 82,6. Nous noterons ici encore l'aspect florissant de la malade mais son faciès est empâté; le tissu cellulaire sous-cutané paraît bourré de graisse. Il existe une obésité diffuse. Les poils pubiens et axillaires ont un aspect normal.

OBS. XI

Mlle Germ a 13 ans lorsque subitement, en juillet 1926, elle est prise de tous les signes du diabète. Elle pèse 33 kg. 6, elle a 65 gr. de sucre, 0,37 d'acétone, 2 gr. 08 d'acide β oxybutyrique. Depuis cette époque l'enfant est traitée très régulièrement par l'insuline; après avoir pris 30 unités on monte peu à peu à 140 unités en deux fois. Le poids s'élève progressivement et rapidement; à 16 ans elle pesait 52 kg. 4, elle avait 1 m. 64 et son métabolisme était de plus 2 %. Actuellement elle a 17 ans, 1 m. 70, son poids est de 62 kg. 4, elle est réglée depuis trois

mois régulièrement et on arrive peu à peu à lui diminuer son insuline 90 unités actuellement. Grande, forte, les traits pleins, les joues roses, les yeux brillants, elle a toutes les apparences d'une bonne santé. Cependant en l'examinant et bien que son poids ne paraisse pas trop élevé par rapport à sa taille on constate que les traits sont empâtés et le tissu adipeux paraît uniformément exagéré, le pli cutané est volumineux, les poils pubiens et axillaires sont normaux.

ETUDE CLINIQUE

I. Question préalable : s'agit-il d'infiltration aqueuse ou d'obésité ?

La reprise de poids survenant chez les diabétiques traités par l'insuline (abstraction faite, bien entendu, d'augmentation physiologique chez des sujets en pleine période de croissance) pose un problème qu'on doit résoudre avant même d'entreprendre une étude détaillée des cas observés. S'agit-il d'une mise de graisses en réserve ou bien d'une rétention aqueuse ? Voilà la question qui doit toujours être posée depuis les travaux sur les œdèmes insuliniens, sur l'action de l'insuline sur la diurèse, sur la teneur de tissus en eau et en sels et sur les variations de l'hydrémie.

Cependant, il n'est pas aisé de se décider dans quelle voie chercher la clef du problème : la multitude des travaux qui ont été faits sur cette question, les différentes méthodes mises en œuvre par divers auteurs qui ont employé des critères variables suivant les cas, les objets d'étude et d'expérimentation ont fait que les réponses données sont différentes, voire contradictoires.

Si, par exemple, Widal et Abrami constatent une augmentation de l'hydrémie après l'injection de l'insuline, Page et Edwards, Schiasi (pour ne citer que quelques-uns) trouvent le contraire. Mais les modifications du sang en

eau ne sont pas forcément celles des tissus et même une modification considérable dans la composition du sang n'aurait qu'une faible répercussion sur le poids total du corps dont il constitue 8 % environ. D'ailleurs, la concentration sanguine de certains de ces malades — chez tous où elle fut mesurée — est sensiblement normale et représente, par des chiffres oscillant entre 76,3 et 84,9 à la réfractométrie.

Si, d'autre part, nous nous efforçons de mesurer la diurèse de nos malades, pour voir s'il n'y a pas de diminution de la quantité d'urine émise pendant la période où le poids augmente, il serait difficile — ou même impossible — de contrôler à la longue les quantités d'eau perdues avec les fécès, la sueur et la transpiration. Nous tenons néanmoins à remarquer que nous avons soigneusement observé les quantités d'urine émise pendant longtemps et n'avons pas remarqué de périodes d'oligurie relative; les chiffres descendant exceptionnellement au-dessous d'un litre et oscillant habituellement entre 1 lit. 5 et 2 lit. 5 suivant les malades et les conditions.

Enfin, si nous avons soumis les sujets en question à un régime déchloruré et à l'action des diurétiques puissants ils auraient uriné davantage que les sujets normaux s'ils présentaient de la rétention aqueuse. Nous ne croyons pas que cette méthode pourrait donner, dans nos conditions d'expérience, des résultats valables.

Nous croyons encore qu'un prélèvement de tissus par une biopsie et son analyse chimique nous pourrait donner une réponse absolument sûre et exempte de toutes critiques (si elle était faite dans des conditions idéales) mais nous répugnons à faire à un diabétique une intervention qui ne serait pas indispensable, étant donné la fragilité de ses

tissus. Nous attirons cependant l'attention sur le fait qu'une fois (Obs. IIan) l'autopsie a prouvé l'existence d'une infiltration graisseuse réelle et absence de toute rétention liquidienne.

Il ne nous reste donc, pour juger l'ensemble des faits, que l'appréciation clinique et il nous semble bien que, malgré le progrès de la science de laboratoire, l'observation clinique garde toute sa valeur.

Cliniquement, ces sujets ne présentent pas d'œdème perceptible au toucher; d'autre part, les malades n'accusent aucune gêne respiratoire ni circulatoire et ne présentent le moindre signe d'hydrothorax ou d'ascite. Par contre, les tissus offrent une turgescence toute particulière; les saillies musculaires sont recouvertes par une couche plus ou moins notable d'une infiltration qui efface aussi les méplats naturels et fait grossir les plis cutanés.

Cette infiltration n'est autre que graisseuse. D'ailleurs, les augmentations de poids dans les proportions énoncées indiquent par les chiffres eux-mêmes qu'il ne peut pas s'agir d'une rétention de telles quantités d'eau.

Cependant, il ne faut pas oublier que notre corps contient 60 % d'eau et que la mise en réserve d'un gramme d'hydrates de carbone entraîne une rétention de 3 gr. d'eau; une petite variation dans le pourcentage de l'hydratation des tissus a pour conséquence des variations importantes du poids corporel et si l'organisme diabétique — tel un filtre percé qui laisse tout passer à travers — a perdu la propriété de retenir l'eau, l'insuline lui rend cette propriété. Sous l'influence de ce médicament, les tissus se réhydratent (fait utilisé pour le traitement de la déshydratation du nourrisson) et peut-être dans ces cas y aurait-il une hydratation meilleure des tissus, sans production d'œdème vrai. Cette

action de l'insuline serait surtout marquée chez les sujets paraissant réfractaires à l'insuline; cette résistance existant dans un degré plus ou moins net chez la plupart des obèses qui demandent de fortes doses d'insuline semble indiquer que les troubles pancréatiques ne sont pas les seuls à invoquer.

II. Etude clinique proprement dite

L'étude de ces observations permet d'en dégager les caractères communs suivants :

Il s'agit dans ces cas d'adolescents ou tout au plus d'adultes jeunes. Le sexe féminin y est presque exclusivement représenté. Chez les jeunes filles, les règles disparues ou non encore présentes avant l'institution du traitement par l'insuline, ont réapparu, dans la plupart des cas, tout à fait régulièrement. Les autres signes du développement sexuel (poussée des poils axillaires et pubiens, augmentation du volume des seins) étaient présents. Les jeunes gens offrent aussi toutes les marques d'un développement génital satisfaisant. Il ne s'agit donc nullement d'insuffisance des glandes génitales et les grossesses (Obs. II et VI) sont à souligner.

Tous ces malades étaient atteints de diabète consomptif grave nécessitant l'emploi quotidien et répété de fortes doses d'insuline. Même les fortes doses d'insuline n'apportaient pas toujours la disparition totale du syndrome urinaire et hématique.

Le poids de ces malades est parfois nettement supérieur à la normale jugée, pour les adolescents, d'après différentes tables de croissance. Chez des sujets ayant dépassé 20 ans, on trouve des augmentations de poids supérieures d'un

dixième à la normale où commence, pour Maurel, une véritable obésité. Même quand leur poids ne dépasse pas la moyenne, leur aspect est celui des obèses. C'est par cet aspect particulier que le groupe de ces malades mérite d'être différencié des autres obèses.

Falta a publié cinq cas d'obésité chez des diabétiques, survenus à la suite d'une cure insulinique intense. Ces malades, fortement amaigris, recevaient des quantités importantes d'insuline et tous (sauf un) une alimentation particulièrement abondante. C'était, en somme, une cure d'engraissement par l'insuline. A la fin de cette cure, les malades présentaient un fort embonpoint (leur poids s'élevait jusqu'à 75 kg.) mais leur obésité était diffuse, sans localisation spéciale.

De même, Adlersberg et Porges, Sansum, Molnar, Hölzer, soumettent aux fins thérapeutiques, pendant un certain temps, leurs malades à l'influence de doses d'insuline plus fortes qu'il ne fallait pour juguler le syndrome humoral. Ils y ajoutent un régime très abondant. Leurs malades, bien que présentant des gains de poids rapides et considérables, ont une couche graisseuse uniforme sur tout le corps.

Holboëll, dans une étude de cent cinq cas, a vu de nombreux cas d'obésité. Avant l'institution du traitement il y avait parmi ses malades : 55 d'un poids au-dessous de la moyenne; 43 d'un poids moyen et 7 d'un poids au-dessus de la moyenne. A la fin du traitement insulinién (qui durait entre 1 et 5 ans) il y en avait seulement 2 dont le poids était resté au-dessous de la moyenne et 59 d'un poids normal. Par contre, il y en avait 44 d'un poids supérieur à la normale et il n'est pas rare de voir dans ses tables statistiques des sujets d'un poids au-dessus de 80 kg. Cet auteur

n'a pas non plus mentionné l'existence de localisations graisseuses spéciales.

Par opposition, un fait est particulièrement saillant dans les observations que nous avons réunies plus haut. Notre Maître, M. le Prof. F. Rathery remarque que c'est surtout au niveau de la face que prédomine l'accumulation graisseuse de ces sujets. De bonne heure déjà, quand leur poids s'est à peine relevé (la malade Bo a 59 kg.) leur face paraît comme soufflée, ronde, avec effacement des plis nasogéniens. La face de ces malades présente à cette époque, suivant l'expression de E.-P. Joslin un aspect « myxœdémateux ». Cependant, les joues sont pleines, élastiques et il n'y a pas d'œdème. Les autres troubles habituels du myxœdème font défaut.

On est surpris quand on apprend le poids de ces malades. Rien qu'à leur face on s'attendrait de voir des augmentations de poids beaucoup plus marquées, tellement cette plénitude de leur figure est hors de proportion avec le gain général du poids. Une fois dévêtus, ces malades présentent une infiltration graisseuse diffuse uniforme sur tout le corps. Cette augmentation du poids progresse et bien que les malades ne dépassent pas à cette époque le poids normal à leur taille, leur aspect est d'ores et déjà celui des obèses. Les saillies musculaires recouvertes par une couche plus ou moins importante de graisse, les méplats effacés, les plis cutanés gros et surtout la face, volumineuse, ronde, tous ces aspects forment un ensemble très caractéristique.

Quelques-unes de ces malades ont présenté d'autres localisation graisseuses électives, mais la plénitude de la face leur est commune. Celles-là ont de grosses hanches, grosses fesses, parfois un tablier abdominal et des seins volumineux. Leur aspect est tout à fait comparable à celui des malades

atteintes du syndrome adiposo-génital. Mais là encore, comme ailleurs, elles sont indemnes de tout trouble qui fait le cortège habituel de cette maladie.

Il n'est pas impossible qu'une malade présentant d'abord un faciès « en pleine lune » présente, par la suite, des localisations graisseuses au niveau du bassin. Ceci s'est produit chez Mlle Bo. pendant son nouveau séjour dans le service du prof. Rathery, vers décembre 1931. C'est à cette période que nous avons eu l'occasion de l'observer de plus près.

Il est parfois délicat de saisir certaines nuances de la localisation graisseuse de ces sujets. Fröhlich lui-même, prenait d'abord les malades atteints de l'affection qui porte son nom (et celui de Babinski) pour un genre de myxœdème. Il est à souligner aussi que la localisation de la graisse au niveau de la poitrine, de la paroi du ventre, des hanches et des fesses avec conservation d'une certaine gracilité des membres est comme une exagération, une caricature du type d'obésité féminine. Ce type se rencontre souvent dans certaines obésités de puberté des jeunes filles qui semblent être des syndromes adiposo-génitaux frustes. En tout cas, la possibilité de transformation de ce que nous proposons d'appeler à la suite de Joslin type « pseudo-myxœdemateux » en « pseudo-adiposo-génital » semble indiquer que la même cause est en œuvre, à leur origine.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Le cadre d'obésité peut être divisé en deux grandes classes : obésité endogène et obésité exogène. Si certains auteurs n'admettent pas d'autre origine de l'obésité que l'alimentaire, les autres, par revanche, n'en admettent que l'endogène. La confusion vient, à notre avis, du fait que certains, en interprétant le principe de conservation d'énergie, affirment que si un sujet grossit c'est parce qu'il mange plus qu'il ne dépense. D'ici, ils tirent la conclusion qu'il mange trop. C'est oublier que, tout en mangeant trop, un sujet peut manger très peu, parce que ses besoins sont inférieurs aux besoins des autres à la suite de troubles profonds du métabolisme.

D'autre part, on a affirmé qu'un sujet, même s'il commettait des excès alimentaires, serait dans la possibilité de brûler l'excès de sa ration; si cette « consommation de luxe » n'a pas lieu, c'est par l'existence des troubles glandulaires.

Cette manière de voir semble aussi trop exclusive et la vérité se trouve certainement au milieu. Bauer affirme, avec juste raison, que si l'obésité endocrinienne existe certainement, il est très difficile, néanmoins, d'en démontrer l'existence. Dans une série de 275 cas d'obésité, où les troubles glandulaires étaient certainement présents, il n'a pu en donner la preuve que dans 2,6 % de cas.

Les malades qui font objet de la présente étude ne sont pas devenus obèses à la suite des excès alimentaires. Ils

ont tous suivi un régime rationnel et rationné qui dépendait de divers facteurs et était de types très variés. Si certains d'entre eux ont suivi un régime proportionnellement plus riche que les autres, cela tient à ce que les adolescents ont des besoins alimentaires supérieurs à ceux des adultes. Les tableaux de Holt ou de Maurel, bien que divergents entre eux, en donnent la preuve. En tout cas, on ne peut pas supposer que leur ration constituait un régime de suralimentation. D'autre part, les malades d'Allen et de Joslin ne peuvent être soupçonnés d'être alimentés trop abondamment.

La possibilité des écarts de régime continuels doit être aussi éliminée. La surveillance attentive, les preuves d'analyses urinaires fréquentes sont suffisantes pour dépister les fraudeurs dont on suspecte la mauvaise foi.

L'absence d'exercice peut, jusqu'à un certain point, intervenir car nous avons vu Chret (Obs. VI) et L... (Obs. X) à leur sortie de l'hôpital, alors qu'elles avaient repris leur travail quotidien, diminuer de poids; mais cette diminution a toujours été modérée et a laissé subsister l'état d'obésité.

Nous ne nous arrêtons pas sur les possibilités d'obésité héréditaire ou familiale. Bien qu'il fût très facile de trouver dans la famille d'un diabétique un ou plusieurs obèses, il serait très difficile d'expliquer pourquoi cette obésité ne se révélait qu'à la suite d'un traitement comprenant entre autres un régime relativement peu riche. De plus, dans les familles de ces malades on n'a jamais pu retrouver le cas d'obésité avec localisations graisseuses si spéciales. Ceci, d'ailleurs, est un point caractéristique sur lequel nous insistons une fois de plus, que ces localisations graisseuses n'entraînent pas forcément des relèvements de poids exagérés. Ces localisations graisseuses, par l'aspect qu'elles

donnent aux malades, semblent invoquer l'idée de troubles du métabolisme général.

On peut invoquer, comme source de ce trouble du métabolisme, soit une origine glandulaire, soit nerveuse.

Ces troubles glandulaires ou nerveux n'existaient pas avant le diabète et n'avaient pas apparu avec lui. (Certains auteurs voient dans le diabète — et surtout dans le diabète juvénile — l'existence, d'autres facteurs glandulaires que l'insuffisance des Ilôts, un hyperfonctionnement hypophysaire p. ex.). Ces troubles seraient l'effet des injections prolongées de fortes doses d'insuline.

Chaque dose d'insuline injectée provoque un bouleversement humoral plus étendu que le simple abaissement de la glycémie. Cette hormone apparaît à doses massives dans un endroit de l'organisme aussi éloigné que possible du lieu de sécrétion normale et avant même que son besoin se fasse sentir : nous entendons par cela que l'injection est faite avant le repas, tandis qu'elle n'est sécrétée — selon toute vraisemblance — qu'après. Toutes ces conditions font qu'elle n'est pas distribuée d'une manière physiologique.

D'autre part, ces doses parfois énormes d'insuline sont inaptes à faire disparaître le sucre et les corps acétoniques de l'urine et ramener la glycémie à son taux normal. Il y a donc quelque chose qui empêche l'insuline de produire son effet le plus saillant. La cause provoquant cette insulino-résistance relative serait — suivant les auteurs — soit d'origine glandulaire, soit nerveuse. Il est vraisemblable que les mêmes troubles glandulaires ou nerveux sont à l'origine de l'obésité de ces malades.

L'aspect de ces malades rappelant tantôt le myxœdème, tantôt le syndrome adiposo-génital donne tout d'abord l'idée de troubles glandulaires. On peut trouver des preuves

de réponses glandulaires nettes, à la suite de quelques injections d'insuline.

Högler d'une part, Barral et Parthus d'autre part ont observé l'apparition du syndrome basedowien passager, à la suite de quelques petites doses d'insuline. Il est vrai que le syndrome observé se rapproche tellement de l'hyperinsulinisme qu'il ne faut accepter une telle interprétation du fait qu'avec toutes les réserves. Mais la durée des accidents était, dans les cas cités, notablement plus longue que dans l'hyperinsulinisme. D'autre part, on a eu la preuve d'augmentation du métabolisme. Il a été augmenté chez une malade dans la proportion de 33 %.

Nos malades auraient alors donné une réponse différente, justifiée par le jeu des doses fortes et prolongées. L'activité fonctionnelle de la glande thyroïde serait dans ces cas paralysée, annihilée, et non excitée, comme par quelques injections de doses faibles. Mais les autres troubles du myxœdème étaient absents. Bien qu'il y eût un peu de refroidissement des extrémités dans quelques cas et le métabolisme le plus bas noté fût de 8,5 %, aucun trouble clinique, qui pourrait être rattaché au ralentissement de fonction du corps thyroïde, n'était décelable. La prédominance du sexe féminin — si apte à présenter plutôt de l'hyperthyroïdisme — resterait inexpliquée.

Les recherches de M. Collin et de ses collaborateurs prouvent qu'il existe une réponse glandulaire aux doses prolongées d'insuline. L'hypophyse en premier chef, la faisant varier ses sécrétions. Le fonctionnement troublé de thyroïde et l'ovaire ensuite réagiraient aux injections en augmentant les sécrétions. Le fonctionnement exagéré de ces glandes serait décelable même sur les préparations histologiques. Cette action expliquerait le syndrome « pseudo

adiposo-génital » de quelques malades dont nous relatons l'histoire. On pourrait invoquer en faveur de cette hypothèse que l'hypophyse de ces malades, dans la plupart des jeunes filles en période de croissance, serait par le fait même particulièrement susceptible à réagir. L'augmentation de la sécrétion hypophysaire expliquerait l'insulino-résistance relative de ces malades.

Mais si tout le monde n'est pas d'accord quant aux localisations des diverses fonctions de l'hypophyse dans diverses parties de la glande, certains l'en dépossèdent tout à fait en faveur de la région tubérienne. D'autres, comme F. Fonseca, mettent tout simplement le syndrome adiposo-génital sous la dépendance des troubles insulaires. Le cas de la malade de Falta, auquel nous avons fait allusion plus haut, est, dans cette circonstance, assez significatif.

Il nous semble qu'il prouve que le diabète est pour rien dans l'apparition de ces localisations graisseuses, parce qu'elles peuvent survenir à la suite des injections d'insuline chez un sujet non diabétique. Seulement, ici encore, le syndrome adiposo-génital n'est pas complet : ces malades ont seulement la morphologie commune avec ceux atteints du syndrome adiposo-génital authentique. En particulier, le système génital est intègre (exceptés quelques faits où les règles n'étaient pas tout à fait régulières), il n'y a jamais de troubles de l'hypophyse décelables cliniquement. Il est à remarquer que le syndrome adiposo-génital s'accompagne volontiers d'une augmentation de la tolérance du sujet vis-à-vis des hydrates de carbone. Chez les malades en question, c'est le contraire qu'on voit.

En somme, dans un type comme dans l'autre il y a seulement l'aspect extérieur, morphologique des malades qui rappelle les types d'obésité connus : obésité thyroï-

dienne et obésité hypophysaire et pas d'autres troubles. Il est difficile d'admettre qu'une lésion glandulaire se révélant uniquement par cet aspect ne donne pas d'autres signes d'insuffisance ou d'hyperfonctionnement.

Une autre hypothèse peut être invoquée. Les localisations graisseuses peuvent être considérées comme l'expression de lipopéxie tissulaire régionale exagérée. Cette lipopéxie exagérée serait assimilable aux troubles trophiques étant sous la dépendance du sympathique. Les refroidissements des extrémités, ainsi qu'une résistance relative à l'insuline, pourraient s'expliquer de la même façon. Mais la prédominance du sexe féminin resterait inexpliquée.

Pour conclure, un fait reste net : c'est que les faits observés se produisent à la suite de fortes doses d'insuline, longtemps prolongées et que le sexe féminin est particulièrement touché. L'insulino-résistance relative est l'autre caractère qui indiquerait une présence des troubles glandulaires ou nerveux.

CONCLUSIONS

1° On peut observer chez certains diabétiques, traités longtemps par de fortes doses d'insuline, l'apparition d'une obésité caractéristique;

2° Cette obésité survient presque exclusivement chez des jeunes filles présentant une certaine résistance à l'insuline;

3° La face de ces malades est particulièrement infiltrée de graisse;

4° Certains de ces malades présentent aussi des localisation graisseuses plus marquées au niveau de la région lombo-abdominale;

5° Cette obésité n'est pas due aux excès alimentaires du sujet;

6° Elle n'est pas due non plus aux troubles de la sécrétion interne des glandes génitales.

Vu : *Le Doyen*,
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président de Thèse*,
F. RATHERY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

dans l'ordre des textes puisés

- F. M. ALLEN, *Am. Journ. of Med. Scienc.*, vol. 167, p. 554.
F. FONSECA, *Lisboa Medica* 1924, n° 12.
FALTA, *Wien. Klin. Woch.* 1925, n° 27; 1926, n° 14.
KÜSTER, *Med. Klin.* 1927, p. 1146.
E. P. JOSLIN, *Treatement of diabetes mellitus*. Obs. 2.802.
S.-A. HOLBOELL, *Bibl. for Læger* 1929, p. 261.
BOWEN, *Am. Med. Journ.* 1930, p. 565.
R. PRIESEL U. WAGNER, *Zeitschrift F. Kinderheilkunde* 1926, p. 267.
W. BOYD, *Am. Journ. Child. Dis.* 1928, p. 753.
F. RATHERY, *Journ. de Méd. et Chir. prat.*, 1931, p. 685.
WIDAL et ABRAMI, *Presse Méd.* 1924, p. 565.
BLUM, *Presse Méd.*, 1923, p. 639.
SCHIASI, *Insulina Nella Cura del Diabete*, Obs. Cassio.
KLEIN, *Med. Klin.* 1926, n° 30; *Klin. Woch.* 1926, p. 2364.
LORANT, *Wien. Arch. f. in Med.*, vol. 9, n° 3.
ZUNZ, *Biochem. Zeitschrift* 1912, p. 290, d'après JOSLIN.
HARRIS, *Journ. of Am. Med. As.* 1924, p. 729.
GOFFIN, *Le Scapel*, 1924, 19 avril.
LAWRENCE, *Brit. Med. Journ.*, 1924, p. 753.
BINES, *Th. de Paris*, 1928.
VOGT, *Münch. Med. Woch.*, 1926, p. 7; *Deutsche Med. Woch.*, 1928, p. 701.
LANG, *Wien Klin Woch.*, 1927, p. 356.
HEMMERLIS, *Schweiz. Med. Woch.*, 1926, p. 45.
FRANK, *Deutsche Med. Woch.*, 1927, p. 220.
ADLERSBERG U. PORGES, *Deutsch. Arch. F. Klin. Med.*, 1926, p. 129; *Klin. Woch.*, 1928, n° 33.
SANSUM, *Journ. of Am. Med. As.*, 1926, p. 179.
BAUER, *Am. Journ. of Med. Scienc.*, 1931, p. 769.
NEWBOURGH, *Ann. of Int. Med.*, 1930, p. 815, d'après BAUER.
GIGON, *Schweiz Med. Woch.*, 1928, p. 1016.
LUBLIN, *Klin Woch.*, 1926, p. 1.135.
M. LABBÉ, *Arch. ap. dig.*, 1931, p. 1.028.
HOLT, *Am. Journ. Child. Dis.*, 1921, p. 1.
HÖGLER, *Klin. Woch.*, 1929, p. 205.
BARRAL, *XXI^e Congrès Français de Médecine*.
JOHN, *Surg. Gyn. Obst.*, 1927, p. 190.
E. LESCHKE, *Presse Méd.*, 1931, p. 1.517.
R. COLLIN et collaborateurs, *Ac. Méd.*, 1931, 20 octobre.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
GATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FÉY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONQUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY - RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

QUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERRER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.....

FREY

CHAILLEY-BERT, agrégé

LEDOUX-LEBARD

WEIL-HALLÉ

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

Stomatologie.

Education physique.

Radiologie clinique.

Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

